Le hyaloplasme :

Définition : milieu interne de toutes les cellules eucaryotes et procaryotes, ou baignent les organites et un noyau ou un nucleoide, pH = 7.2, transparent et limité par une membrane plasmique.

Observation au microscope photonique : le hyaloplasme n'a pas de structure particulière, dont l'aspect vari selon le type cellulaire et les conditions externes, il renferme des structures diverses (réserves, grains de zymogènes...) qui sont bien visibles au MET.

Observation au MET : après contraste positif on note la présence de deux types de structures :

I : Structures granulaires (des réserves et des ribosomes) exp :

- *Grains de glycogènes* : stockés essentiellement dans les cellules hépatiques et musculaires. Regroupés en rosettes (cas des cellules hépatiques) ou dispersés dans le hyaloplasme (cas des cellules musculaires et les polynucléaires).
- *Réserves lipidiques* : réserves des TG, forme sphérique et non limités par des membranes, très denses aux é, stockés essentiellement dans les cellules adipeuses ± les cellules hépatiques.
- *Ribosomes* : dans le hyaloplasme, soit associés à une molécule d'ARNm et forment un polysome, ou les 02 s/u sont dissociées et libres en absence d'activité de synthèse.

II : Les structures fibrillaires : protéines fibrillaires du cytosquelette (voir chapitre cytosquelette)

Etude de la composition biochimique : isolement par technique : UCD et UGD :

1 Les structures fibrillaires ⟶ 1er culot de la 1ère UCD.
2- Les polysomes ⟶ 3ème culot de la 3ème UCD
3- Le liquide qui reste riche en protéines, substances nutritives, s/u ribosomales... ⟶ surnageant de la 4ème UCD.

Viscosité : la consistance du hyaloplasme vari selon l'état physiologique de la cellule et les conditions externes (lumière, gaz...), et l'état des molécules d'actine :

polymérisation
GEL (visqueux) ⇄ SOL (aqueux)
dépolymérisation

Les mouvements hyaloplasmiques : le hyaloplasme est doué de mouvements :

- *Mouvements non structurés* : représentés par les courants cytoplasmiques (sans déformation de la cellule et sans intervention du cytosquelette).
- *Des mouvements structurés* : représentés par les mouvements intracellulaires : migration des vésicules et d'organite et le déplacement cellulaire grâce aux pseudopodes, cils et flagelles (avec intervention du cytosquelette).

Rôles :

1- C'est el milieu ou baignent les organites, riche en substances nutritives et vitales.
2- C'est le site de mouvements intracellulaire des vésicules et des organites
3- C'est le siège du métabolisme cellulaire (ensemble des réactions de synthèse = anabolisme et de dégradation = catabolisme) des différents éléments biologiques (exp : les enzymes, le glycogène...)

Exp : le D glucose dans le sang, traverse la membrane plasmique et se transforme en glucose 6P (G6P), et selon les besoins de la cellule on note les différentes voies intracellulaires :

a/ de dégradation : voie de la glycolyse, permet à partir d'une molécule de glucose de récupéré 38 molécules d'ATP nécessaires au fonctionnement de la cellule.

b/ de stockage : voie de la glycogénogenèse, accumulation des molécules de glucose en glycogène.

c/ de transformation : voie des pentoses phosphate, transformation du glucose en dérivés métabolique exp : ribose...

Chapitre : cytosquelette

Caractérise toutes les cellules eucaryotes, ensemble des filaments d'actine, microtubules et filaments intermédiaires, les propriétés, les caractéristiques et les fonctions de chaque élément sont représentées dans le tableau suivant :

Eléments de comparaison :	I : Les microfilaments d'actines :
Monomères :	Caractérisent toutes les cellules eucaryotes. Actine G-ADP (inactive) ⟷ G-ATP (active), protéine globulaire de diamètre = 6 à 8 nm, 03 types : **α**, **β** et **γ**
Polymères :	Filament d'actine = actine F, selon le type cellulaire : • *Microfilaments d'actine* (cellules non musculaires) : polymère d'actine **β** et **γ**. • *Myofilaments d'actine* (cellules musculaires) : polymères d'actine **α**.
Instabilité dynamique :	02 types d'actine **F :** ➢ *Instable*: se polymérise et se dépolymérise en permanence (des 02 extrémisées), on défini la notion de : **tapis roulant** : après polymérisation, la protéine **G-ATP** incorporée progresse dans le filament vers l'extrémité (-) grâce à l'instabilité dynamique, **l'**ATP est hydrolysé en ADP, et la protéine de détache à l'extrémité (-), échange l'ADP par l'ATP pour rejoindre l'extrémité (+). ➢ *Stable* : se polymérise et se stabilise grâce à des protéines qui coiffent les 02 extrémités du filament.
Inhibiteurs de la polymérisation et de la dépolymérisation :	Cytochalasine ⟶ inhibe la polymérisation et favorise l'état SOL du hyaloplasme. Phalloidine ⟶ inhibe la dépolymérisation et favorise l'état GEL du hyaloplasme.
Conditions de la polymérisation :	- Cation bivalent Mg^{++} ou Ca^{++}. - ATP - Amorce de nucléation : complexe protéique ARP 2/3 sur lequel se fixe le 1er **trimère d'actine G**.
Biogenèse :	Se fait en 03 étapes : 1. *Etape de nucléation* : complexe **ARP 2/3** hyaloplasmique ou membranaire, qui fixa les 03 premières actines **G** (ce site représente l'extrémité (-) du filament), c'est l'étape la plus lente de la biogenèse. 2. *Etape d'élongation* : adition des molécules d'actine **G-ATP** à l'extrémité (+) 3. *Etape de stabilisation* : pour les filaments d'actines stables.
Polarité :	02 extrémités : Une extrémité (+) : polymérisation rapide et dépolymérisation lente. Une extrémité (-) : dépolymérisation rapide et polymérisation lente. L'orientation est fonction de la localisation du site de nucléation (le hyaloplasme ou le cortex cellulaire).

Protéines associées : (qui ont un rôle pour réaliser les microfilament d'actine)	➢ **Aux microfilaments d'actines :** -*profiline* : se fixe à l'actine G-ADP, favorise l'échange de l'ADP/ATP, assure la polymérisation de l'actine F. -*gelsoline* : se fixe à l'extrémité (+) de l'actine F, coupe l'actine F en fragments, et bloque leurs extrémités (+), assure la dépolymérisation de l'actine F. -*α actinine* : permet l'organisation des filaments d'actine en faisceaux larges. -*fimbrine et villine* : permettent l'organisation des filaments d'actine en faisceaux serrés. -*filamine* : permet l'organisation des filaments d'actine en réseau. -*myosine I* : se fixe aux filaments d'actines, intervient au cours de l'exocytose des vésicules, et stabilise la structure des microvillosités. -*myosine II* se fixe aux filaments d'actines, assure la contraction des fibres de stresse et de l'anneau contractile. -*spectrine* : caractérise les GR, donne la forme biconcave qui caractérise ces cellules. ➢ **Aux myofilaments d'actines :** -*myosine II* : forme un faisceau épais et bipolaire, se fixe aux filaments d'actines assure la contraction musculaire. -*tropomyosine* . -*troponine.*
Rôles :	✓ Exocytose des vesicules de sécrétion et de recyclage : grâce au complexe actomyosine. ✓ Endocytose des vesicules : grâce à une queue de filaments d'actine. ✓ Donne à la cellule sa forme caractéristique : cas des microvillosités... et G.R ✓ Contrôle la viscosité du hyaloplasme : la consistance du hyaloplasme GEL et SOL. ✓ Contraction musculaire : grâce au complexe actomyosine. ✓ Cytodierese : contraction de l'anneau contractile. ✓ Mouvement amiboïde.

Eléments de comparaison :	**II Les microtubules :**
Monomères :	Caractérisent toutes les cellules eucaryotes sauf les hématies Dimères de tubules $T\alpha_{GTP} - T\beta_{GDP}$ (inactif) ⟷ $T\alpha_{GTP} - T\beta_{GTP}$ (actif)
Polymères :	Le polymère de tubulines = protofilament, l'ensemble de **13 protofilaments** constituent la paroi d'un microtubule, structure allongée, creuse et cylindrique de diamètre = **25 nm** et d'épaisseur = **5 nm**, et de longueur variable.

Instabilité dynamique :	02 types de microtubules : ➢ *Instable*: se polymérise et se dépolymérise en permanence (des 02 extrémisés) : ➢ *Stable* : se polymérise et se stabilise grâce à des protéines qui coiffent les 02 extrémités du microtubule.
Inhibiteurs de la polymérisation et de la dépolymérisation :	Colchicine et la vinblastine ⟶ inhibe la polymérisation. Taxol ⟶ inhibe la dépolymérisation.
Conditions de la polymérisation :	- Cation bivalent Mg^{++}. - GTP Activation de la tubuline β - Amorce de nucléation : le complexe protéique TuRC associé à 13 Tubuline γ. **Remarque** : Le site de nucléation des microtubules dans la cellule : la matrice pericentriolaire du centrosome. Le centrosome = MTOC = nuage pericentriolaire + 02 centrioles (diplosome).
Biogenèse :	Se fait en 03 étapes : 1. *Etape de nucléation* : au niveau du matériel pericentriolaire du centrosome (MTOC) : en présence de Tubulines γ, associé au complexe TuRC. 2. *Etape d'élongation* : polymérisation des dimères de tubulines Tα – Tβ – GTP, élongation des 13 protofilaments constituent la paroi d'un microtubule 3. *Etape de stabilisation* : fermeture du microtubule.
Polarité :	02 extrémités : Une extrémité (+) : polymérisation rapide et dépolymérisation lente, orientée vers la membrane Pl. Une extrémité (-) : dépolymérisation rapide et polymérisation lente, orientée vers le centrosome.
Protéines associées :	• *MAP de structure* : stabilisent la structure des microtubules, accélèrent la polymérisation et favorise la formation de réseau, exp : MAP_2, MAP_4 et la Tau. • *MAP motrice* : assurent le déplacement intracellulaire des organites et des vésicules exp : La kinesine : déplacement sur MT dans la direction (-) vers le (+) exp : exocytose des vesicules. La dyneine : déplacement sur MT dans la direction (+) vers le (-) exp : endocytose des vesicules.
Rôles : MT instable MT instable MT stable	✓ Transport intracellulaire des organites et des vésicules. (microtubules instable) ✓ Division cellulaire et formation du fuseau mitotique en phase G_2 de l'interphase, apparition des ML polaires, radiaires et kinetochoriens. La migration des chromosomes vers les 02 pôles cellulaires au cours de l'anaphase est la conséquence de l'instabilité dynamique des MT kinatechoriens. ✓ Sont impliques dans la formation des structures cellulaires constantes, exp : les flagelles, les centrioles. (microtubules stable)

Le système endomembranaire est l'ensemble de saccules, vésicules et citernes qui caractérisent toutes les cellules eucaryotes et qui dérivent de l'enveloppe nucléaire et communique avec la membrane plasmique.

Descriptif et fonctions du REG :

Répartition cellulaire :	Dans toutes les cellules eucaryotes, abondant chez les cellules embryonnaires, cancéreuses, acineuses…
Localisation cellulaire :	Près du noyau.
Technique(s) d'étude :	MET, techniques des coupes minces cytologiques et contraste positif ; cryodecapage et observation au MEB.
Ultrastructure :	- Ensemble de citernes limitées par des cytomembranes. - La membrane du REG communique avec la Mb externe de l'enveloppe nucléaire, et la lumière est en communication avec l'espace inter- membranaire de l'enveloppe. - La face cytoplasmique de la membrane du REG est attachée aux ribosomes. - La face luminale est associée aux chaînes glucidiques (asymétrie structurale et biochimique).
Technique d'isolement :	Homogénat cellulaire $\xrightarrow{\text{3 UCD + 1 UGD}}$ microsomes rugueux + détergent $\xrightarrow{\text{UGD}}$ culot de vésicules lisses du REG.
Composition biochimique	➤ **<u>La membrane de REG</u>** : <u>au MET</u> : membrane tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur 60 A°. <u>composition biochimique</u> : 30% lipides exp le dolichol, avec un % faible en cholestérol, % élevé en phospholipides à chaînes d'AG insaturés. 70 % protéines exp : le complexe translocon, récepteur de l'SRP, peptidase signal, pompe Ca^{++} voltage et ligands dépendants, PDI, perméases, glucosidases, N-glycosyl transférase… . ➤ **<u>La lumière</u>** : riche en Ca^{++}, en enzymes (PDI et BIP) protéases et les produits de synthèse…
Rôles :	**<u>1 : Synthèse et translocation des protéines solubles et transmembranaires :</u>** en plusieurs étapes : - initiation de la traduction dans le hyaloplasme à partir de polysomes libres, apparition de la séquence signal à l'extrémité Nt. - complexe SS-SRP (GTP), et arrêt de la synthèse dans le hyaloplasme, orientation du complexe « SS-SRP-ribosome-ARNm » vers la membrane du REG. - association de la grande s/u ribosomale-translocon et SRP-récepteur SRP. - l'SRP se détache de son récepteur, recyclé vers le hyaloplasme, libération de la SS. - translocation de la SS, reprise de la traduction (*co-traductionnelle*) et clivage de la SS par la signal peptidase. **<u>2 : N-glycosylation :</u>** modification *co-traductionnelle*, fixation d'oses dans la *lumière de REG* par transfert d'un *bloc de 14 oses* sur l'*N* de l'*Asn* contenu dans la séquence : *Asn-X-Ser (Thr)*. Le bloc est formé sur le *dolichol-P-P*.

	<u>3 : acquisition de la structure tridimensionnelle :</u> grâce aux protéines chaperonnes de type : <u>a/ BIP :</u> assurent le repliement correct du peptide, protection des domaines hydrophobes. <u>b/ PDI :</u> formation des ponts S-S : ➢ *<u>Les PDImembranaires</u> : assurent la formation des ponts S-S de façon aléatoire entre les différents Cys de la chaine (modification co-traductionnelle).* ➢ *<u>Les PDI liminales</u> : assurent la correction des ponts établis par erreur et la formation de nouvelles liaisons (modification post-traductionnelle).* **<u>4 : contrôle de qualité :</u>** des produits synthétisés grâce aux BIP, les protéines qui ne sont pas bien structurées quittent le REG par *translocation reverse* et sont dégradées dans les *proteosomes cytoplasmiques.* **<u>5- stockage du Ca^{++}</u>** : régulation de la concentration du Ca^{++} dans le cytoplasme par l'intermédiaire de 02 complexes protéiques : ➢ Canaux Ca^{++} voltage et ligands dépendants. ➢ Pompes Ca^{++} ATPasiques.

Descriptif et fonctions de l'appareil de golgi :

Répartition cellulaire :	Dans toutes les cellules eucaryotes, abondant chez les cellules nerveuses, glandulaires…
Localisation cellulaire	Près du noyau et du REG.
Technique(s) d'étude :	MET, techniques des coupes minces cytologiques et contraste positif.
Ultrastructure :	<u>Au m.ph</u> : ensemble d'écailles qui entour le noyau. <u>Au MET</u> : un app. Golgi = ensemble de dictyosomes (20 par cell), un dictyosome = empilement de saccules incurvés et stabilisés par les micro- filaments d'actine et les microtubules, et entouré de vésicules. ✓ *Chaque dictyosome est polarisé* : - Saccules Cis – réseau CGN (face d'entrée de l'app.golgi). - Saccules intermédiaires. - Saccules Trans- réseau TGN (face de sortie). ✓ *Chaque dictyosome est entouré de 03 types de vesicules* : - Vesicules de transition : proviennent de REG et fusionnent avec le Cis golgien, recouvertes de *coatomere*. - Vesicules de transport : entre les saccules de golgi, recouvertes de *coatomere.* - Vesicules de sécrétion : bourgeonnent du TGN, recouvertes soit :

	➢ **De coatomere** : voie d'exocytose constitutive des composants de matrice extracellulaire (laminines, GAG, fibronectine..), les protéines périphériques de la, membrane plasmique. ➢ **De clathrine** : voie d'exocytose régulée (grains de sécrétion, de diamètre 200-400 nm et contenu dense) exp : l'insuline, les hormones… ou des vesicules à hydrolases acides (contenu homogène et de diamètre 100-200nm). ➢ **De caveoline** : voie de renouvèlement des RAFTs et des récepteurs des virus, toxines et des facteurs de croissance.
Technique d'isolement :	Homogénat cellulaire —**3 UCD + 1 UGD**→ microsomes lisses.
Composition biochimique	➢ **<u>la membrane des saccules</u>** : <u>au MET :</u> membrane tristratifiée, asymétrique et d'épaisseur varie entre 60 et 75 A°. <u>composition biochimique</u> : 30-40% lipides. 60-70 % protéines exp : la sulfotransferase, récepteur du M6P, la O-glycosyl transférase, phosphatase, perméases… ➢ **<u>La lumière</u>** : riche en Ca^{++}, en protéases et les produits de synthèse…
Rôles :	**<u>1 : Modifications post-traductionnelles :</u>** **<u>a/ O-glycosylation :</u>** dans le golgi <u>madian et trans,</u> addition séquentielle d'oses par des enzymes O-glycosyl transferases sur l'O d'une **<u>Thr</u>** ou **<u>Ser</u>** de la protéine, le 1er ose transférer est le Galactose. **<u>b/ Sulfatation :</u>** saccules <u>Trans</u>, fixation du S donné par le PAPS sur la **Tyr** ou sur un ose, catalysé par la sulfotransferase. **<u>c/ Modification de la chaine d'oses :</u>** des protéines N et O glycosylées. **<u>2 : Tri, adressage des protéines synthétisées :</u>** exp : phosphorylation des glycoprotéines solubles (hydrolases acides) vers les endosomes, lysosomes, phagosomes… grâce au motif M6P acquit dans le Cis golgien grâce à 02 enzymes : { Glc Nac P transférase / Glc Nac P glucosides } Le tri de fait grâce à des récepteurs spécifiques pour le motif M6P dans le réseau TGN. **<u>3 : Maturation des protéines :</u>** par clivage protéolytique qui transforme une protéine (précurseur) de PM élevé et non fonctionnelle en une protéine fonctionnelle, à lieu dans les saccules Trans et/ou dans les grains de sécrétion. **<u>4- Stockage du Ca^{++}</u>** : régulation de la concentration du Ca^{++} dans le cytoplasme par l'intermédiaire de 02 complexes protéiques : ➢ Canaux Ca^{++} voltage et ligands dépendants. ➢ Pompes Ca^{++} ATPasiques.